

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
Année 1952

THÈSE 711
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Lucien VALENTIN

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Médecine Coloniale

Né le 18 Février 1926, à EPINAL (Vosges)

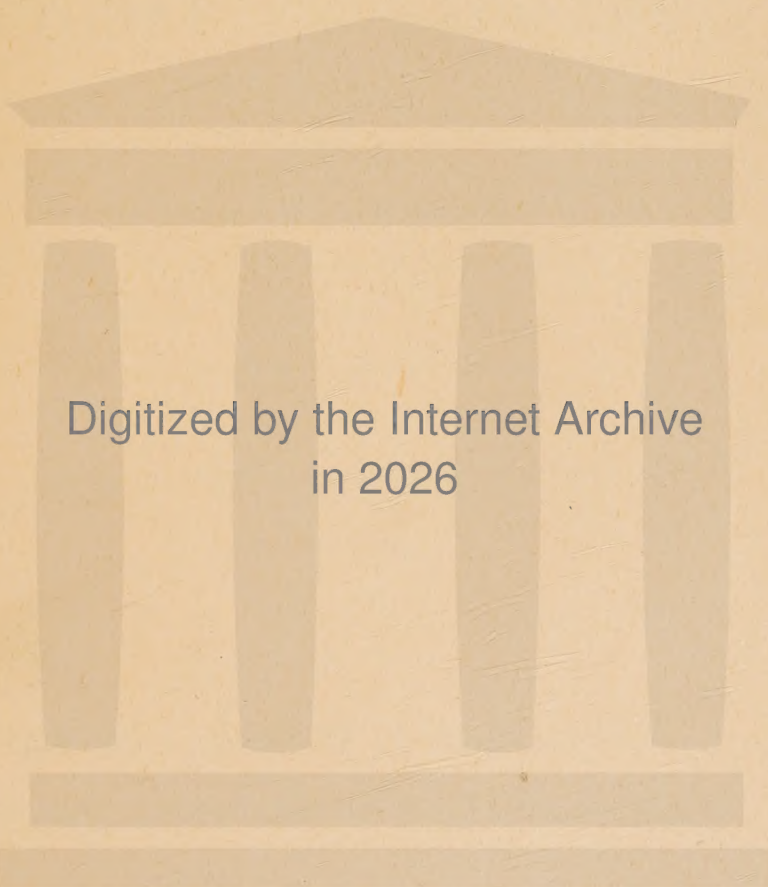
Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} Juillet 1952

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VALEUR ACTUELLE
DES SUBSTANCES ANTIBIOTIQUES EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Président : Monsieur A. AUBIN, professeur

1952

CHALONS-SUR-MARNE
IMPRIMERIE DU " JOURNAL DE LA MARNE "
50, Place de la République, 50



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
Année 1952

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Lucien VALENTIN

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Médecine Coloniale

Né le 18 Février 1926, à EPINAL (Vosges)

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} Juillet 1952

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VALEUR ACTUELLE
DES SUBSTANCES ANTIBIOTIQUES EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE**

Président : Monsieur A. AUBIN, professeur



A Monsieur le Professeur André AUBIN

Professeur de la chaire O.R.L. à la Faculté de Médecine de Paris.

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux.

Officier de la Légion d'Honneur.

*qui nous a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

Hommages respectueux.

A MON MAITRE

**Monsieur le Médecin-Commandant MASSON,
Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux Militaires,
Chevalier de la Légion d'Honneur,**

*qu'il veuille bien trouver ici ma reconnaissance
pour l'enseignement qu'il m'a donné pendant
l'année où j'ai été attaché à son service.*

A TOUS MES MAITRES MILITAIRES ET CIVILS

A MON PERE, A MA MERE

Je suis heureux et fier de leur offrir ce travail.

En témoignage de mon profond amour filial et de ma reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils ont faits pour moi.

A MA FEMME CHERIE

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRERES ET SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

DOYENS HONORAIRES

MM. BALTHAZARD, BAUDOIN.

Professeurs honoraires :

MM. BALTHAZARD, BASSET, BAUDOIN, BRINDEAU, E. BRUMPT, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GUILLAIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LHERMITTE, LOEPER, MARION, MATHIEU, MULON, OMBREDANNE, ROUVIERE, SANNIE, SEBILEAU, SEZARY, TANON.

Doyen Léon BINET, Membre de l'Institut

Assesseur Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER (E.).
Anatomie pathologique	LEROUX (R.).
Bactériologique	GASTINEL (P.).
Biologie médicale	VERNE (J.).
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.).
Carcinologie	OBERLING (C.).
Chimie médicale	POLONOVSKY (M.).
	BROCQ (P.).
Cliniques chirurgicales {	Hôtel-Dieu
	Saint-Antoine ..
	Salpêtrière
	Cochin
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MONDOR (H.).
Clinique de cardiologie	QUENU (J.).
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie ..	MERLE D'AUBIGNÉ (R.).
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	DONZELOT (E.).
Clinique de la tuberculose	FÈVRE (M.).
Clinique de neuro-chirurgie	MONOD (R.).
Clinique de puériculture	BERNARD (E.).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	PETIT-DUTAILLIS (D.).
Clinique des maladies du sang	LELONG (M.).
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT (H.).
Clinique des maladies des enfants	CHEVALLIER (P.).
Clinique des maladies infectieuses	ALAJOUANINE (T.).
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale ..	DEBRE (R.).
Clinique gynécologique	MOLLARET (F.).
	DELAY (J.).
	MOCQUOT (O.).
	BENARD (H.).
Cliniques médicales* {	Bichat
	Cochin
	Pitié
Clinique méd. d'hydro-climatologie-thérapeutique ..	LAROCHE (G.).
Clinique médicale propédeutique	HARVIER (P.).
	LIAN (C.).
	JUSTIN-BESANÇON.
	PASTEUR VALLERY-
	RADOT.
Cliniques obstétricales {	Tarnier
	Baudelocque
	Port-Royal
Clinique ophtalmologique	LANTUEJOUL (B.).
Clinique oto-rhino-laryngologie	LEVY-SOLAL (E.).
Clinique physio-pathologie des problèmes alimen- taires (chaire à titre personnel)	PORTES (L.).
Clinique psychiatrique infantile	VELTER (E.).
Clinique rhumatologie	LEMATIRE (F.).
Clinique stomatologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	RICHET (C.).
Clinique thérapeutique médicale	HEUYER (C.).
	COSTE (F.).
	DECHAUME (M.).
	SENEQUE (J.).
	CHABROLL (E.).

Clinique urologique	FEY (B.).
Embryologie	GIROUD (A.).
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.).
Histologie	CHAMPY (C.).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.).
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.).
Médecine du travail	DESOILLE (H.).
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.).
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAUILLIARD (H.).
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES.
Pathologie exotique	LAVIER (G.).
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAITRE (A.).
Pathologie médicale	MOREAU (R.).
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.).
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.).
Physiologie	BINET (L.).
Physique médicale	STROHL (A.).
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.).
Thérapeutique	TURPIN (R.).

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CORDIER (J.-C.).
	Pr. s. ch.
	DEBEYRE (J.).
	DELMAS (A.).
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS.
	(Mlle P.), pr. s. ch.
	BUSSER (F.).
Bactériologie	FASQUELLE (R.).
	NEVOT (A.).
Biologie médicale	BOURLIERE (F.).
Chimie médicale	ETTORI (F.), pr. s. ch.
	JAYLE (M.-F.), pr. s. ch.
	SCHAPIRA (G.).
Dermato-Syphiligraphie	DEGOS (R.).
Histologie	BULLIARD (R.), pr. s. ch.
	COUJARD (R.).
	DESCLAUX (P.).
Hydrologie	DEBRAY (C.).
Hygiène	BOYER (J.).
	DEPARIS (M.).
Médecine légale	DEROBERT (L.).
	CAULTIER (J.).
Neuro-chirurgie	N...
Neurologie	SEZE (S. de).
	GRASSET (J.).
	LEPAGE (F.).
Obstétrique	MAYER (M.).
	MERGER (R.).
	RAVINA (J.).
	VARANGOT (J.).
Ophtalmologie	OFFRET (G.).
	DESVIGNES (P.).
Oto-Rhino-Laryngologie	HALPHEN (E.), pr. s. ch.
	MADURO (R.).

Parasitologie	BRUMPT (L.).
Parasitologie coloniale (ff.)	CHABAUD.
	ABOULKER (P.).
	BAUMANN (J.).
	GOSSET T(J.).
	HUGUIER (J.).
	LAURENCE (G.).
Pathologie chirurgicale	LEGER (L.).
	OLIVIER (Cl.).
	PADOVANI (P.).
	POILLEUX (M.).
	ROUX (M.).
	RUDLER (J.-C.).
	VERNE (J.-M.).
Pathologie expérimentale	MERKLEN (P.).
	BERNARD (J.).
	BOUDIN (G.).
	CASTAIGNE (P.).
	CONTE (M.).
	DECOURT (J.).
	DOMART (A.).
	DREYFUS Gilbert.
	FAUVERT (R.).
Pathologie médicale	HAMBURGER (J.).
	KOURILSKY (R.).
	LAMY (M.).
	MAURIC (G.).
	MILLIEZ (P.).
	PERRAULT (M.).
	RAMBERT (P.).
	THIEFFRY (St.).
	TURIAF (J.).
Pédiatrie	LAPLANE (R.).
	MARIE (J.).
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.). Pr. s. ch.
	CHEYMOL (J.-H.).
Physiologie	BARGETON D.
	PARROT (J.-L.).
Physique médicale	DOGNON (A.). Pr. s. ch.
	DJOURNO (A.).
	GOUGEROT (L.).
Psychiatrie	BARUK (H.).
Psychiatrie infantile	MICHAUX (D.).
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.).
Thérapeutique	BROUET, chargé de l'enseig.
Urologie	KUSS (R.).

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGÉS

RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (A.) (Pathologie chirurgicale), BRINDEAU (A.) (Obstétrique),
 GATELLIER (J.) (Clinique chirurgicale), LE LORIER (V.) (Obstétrique),
 VAUDESCAL (R.) (Obstétrique).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS
DE CLINIQUE A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	{ AMELINE (A.). FUNCK-BRENTANO (P.). MENEGAUX (G.). PATEL (J.). SICARD (A.).
Clinique médicale	{ BOULIN (R.). BROULT (G.). CACHERA (R.). DELARUE (A.). GARCIN (J.). HAGUENAU (M.).
Clinique médicale	{ LENEGRE (J.). MARCHAL (G.). MOUQUIN (M.). SOULIE (E.).
Clinique obstétricale	{ DIGONNET (L.). ECALLE (G.). LACOMME (M.). SUREAU (M.).
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.).
Clinique oto-rhino-laryng.	AUBIN (A.).
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.).

Secrétaire de la Faculté	M. MOREL (J.).
Secrétaire-adjoint	Mlle CHAINTREUIL (G.).

Bibliothécaire en chef	M. le Docteur HAHN (A.).
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE (P.). GOICHON A., LAURENT H., LENOIR G.

INTRODUCTION

Le problème des antibiotiques en Oto-Rhino-Laryngologie, comme en pathologie générale, a déjà fait l'objet de nombreuses études et de controverses sérieuses. Cependant, la progression scientifique, les modifications apportées sans cesse au comportement des souches microbiennes vis-à-vis des antibiotiques, l'évolution biologique de l'organisme en regard de l'agression antigénique, sont autant de facteurs qui en font toujours une question d'actualité. Mais l'activité antibiotique d'aujourd'hui, que nous essayons de déterminer dans ce modeste travail, n'est certainement pas la vérité de demain.

Depuis la pénicilline, de nombreux bactériolytiques ou bactériostatiques furent découverts et mis à la disposition du médecin. D'origine fongique ou bactérienne, ils apportèrent la thérapeutique O.R.L. un enrichissement considérable. Streptomycine tyrothricine, auréomycine, chloromycétine et terramycine, eurent successivement leur part de plein succès : les publications en font foi.

Actuellement, nous disposons d'un arsenal mycothérapique si largement fourni que l'on serait tenté de croire à l'invincibilité du système de défense de l'individu devant un germe pathogène envahisseur. L'accumulation des faits cliniques ne permet pas d'entrer irrésistiblement dans ces vues.

L'oto-Rhino-Laryngologiste est sans doute le praticien le mieux placé pour respecter les conditions optima d'administration des antibiotiques et pour apporter une collaboration sérieuse à l'étude de leur valeur évolutive. FLEMING lui-même déclarait : « La pénicilline doit être administrée de manière à ce que le contact avec le microbe infectant soit réalisé ». — Or, est-il un geste plus simple que de conduire par exemple cet antibiotique au contact même d'une muqueuse sinusienne ? Certes non.

Pas plus en O.R.L. que pour les autres spécialités, les antibiotiques n'apportent une solution définitive au problème de la lutte anti-infectieuse. Auxiliaires précieux pour le praticien, ils ne constituent pourtant pas le bouclier idéal que laissait prévoir l'engouement initial. Se reposer entièrement sur eux serait s'exposer à de graves erreurs.

Nous avons à présent, pour la plupart des antibiotiques, un recul suffisant pour dresser une échelle de leur valeur respective : les divergences de point de vue s'estompent avec une connaissance plus parfaite. Le médecin qui sait se souvenir que l'antibiotique ne représente pas « la médication à tout faire » en tirera souvent un meilleur parti.

Le but de cette thèse est essentiellement un essai de mise au point. Le laboratoire nous y aidera : ses méthodes précises ont largement pallié à la précarité du spectre des antibiotiques, tel qu'il était établi après la découverte de ceux-ci.

Rappeler ce spectre « théorique » n'est cependant pas, à notre avis, superflu et nous en formulons deux raisons :

- 1.) La recherche du germe et de l'antibiotique d'élection ne peut s'effectuer qu'en présence d'une sécrétion pathologique. Or, cette éventualité ne résume pas toute la pathologie infectieuse de l'O.R.L.
- 2.) Certains germes « spécialisés » pourrait-on dire, appellent un antibiotique déterminé : exemple le bacille de Koch et la streptomycine.

Nous montrerons ensuite qu'aux différents étages de la spécialité, les divers antibiotiques ne sont pas accrédités d'une activité égale et homogène.

Précisons que c'est de propos délibérés que nous avons omis les sulfamides. Ces produits, de prescription quotidienne, furent parfaitement étudiés, notamment par RAMADIER. Cet auteur insiste avec force sur le danger d'apparition de syndrômes torpides masqués au cours du traitement par exemple.

CHAPITRE I

RAPPEL du SPECTRE des ANTIBIOTIQUES **recherche du germe et de l'Antibiotique d'élection**

I. — Spectre des Antibiotiques.

Le choix de l'antibiotique doit être basé avant tout, nous l'avons déjà précisé, sur un diagnostic bactériologique. Isoler un germe ou une association microbienne n'est pas toujours réalisable, soit pour des raisons d'ordre technique, soit pour des raisons d'ordre matériel (par exemple, éloignement d'un centre de recherches). Se fier alors au spectre des antibiotiques constitue la dernière ressource pour le clinicien.

Dans un tableau, nous rappelons seulement les variétés microbiennes rencontrées le plus communément en O.R.L. et leur théorique antibiotique de choix. Outre son caractère trop rigide et d'inexactitude relative, il présente l'inconvénient de ne pas tenir compte de la flore microbienne, sans spécification si fréquemment observée dans le domaine de l'O.R.L.

ACTIVITE DES ANTIBIOTIQUES
sur les principaux germes responsables
DES AFFECTIONS O.R.L.

AGENT PATHOGENE	Pénicilline	Streptomycine	Auréomycine	Chloromycétine	Terramycine	Tyrosine
Staphylocoque	++	+	++	+	++	+
Streptocoque	++	+	++	+	++	++
Pneumocoque	++	±	++	+	++	++
Méningocoque	++	±	++	+	++	±
Colibacille.....	0	++	+	++	++	0
B. de Koch.....	0	++	0	0	0	+
B. de Friedlander....	0	++	+	+	++	+
Proteus	0	++	0	+	±	
B. de Pfeiffer	0	+	+	+	++	
B. Pyocyanique.....	0	+	0	+	±	0
Aérogenes.....	0	++	++	++	++	0
Diptéroïdes.....	+	0	+	0		+++
Micrococcus Catarrhalis	++	±	++	+	0	
Perfringens	++	0	++	+	+	
B. Funduliformis. ...	++	0	?	?	?	
B. Fusiformis	+	0	++	0	?	++

Si cet étalage de résultats reste grossièrement vrai, il n'est néanmoins pas douteux que ses carences s'amplifient d'année en année. De récentes statistiques montrent par exemple que 80 % des staphylocoques sont actuellement résistants à la pénicilline. Heureusement, de nouvelles techniques de laboratoires, simples et paradoxalement mal connues, sont venues au secours du thérapeute. C'est ainsi que l'on conçoit de plus en plus l'intérêt pratique d'évaluer la sensibilité microbienne aux antibiotiques.

II. — Recherche du germe et de l'Antibiotique d'élection.

Nous ne cesserons de répéter que c'est là la seule méthode pour conduire logiquement une thérapeutique anti-microbienne et soulever avec le maximum de vérité le problème pronostique. Cette recherche pratiquée in vitro, a été parfaitement mise au point par CHABBERT.

A) Conditions de prélèvements du produit pathologique :

— Le matériel, quel qu'il soit (trocarts, spéculum, etc...) doit être parfaitement stérilisé.

— L'utilisation de canules aspiratrices est particulièrement indiquée.

— La sécrétion pathologique sera prélevée le plus loin possible du milieu extérieur, à seule fin d'éviter les souillures par ce dernier.

Le laboratoire recevra le prélèvement dans les délais les plus courts, avec la mention « malade déjà traité, ou non, par tel ou tel antibiotique ».

B) Recherche du germe.

Elle s'effectue par examen microscopique direct ou par culture sur milieux enrichis ou sélectifs. Si l'on considère que nos produits pathologiques sont souvent polymicrobiens, il sera utile de faire une dilution avant l'ensemencement, pour isoler les différentes souches.

C) Techniques de recherche de l'antibiotique électif.

Seules, les techniques de diffusion seront citées comme étant les plus simples, les plus rapides et les plus sensibles.

1.) Méthode des disques :

Le principe en est le suivant : sur la gélose ensemencée dans une boîte de PETRI, on répartit cinq disques de papier, régulièrement espacés les uns des autres. Chaque disque correspond à une solution d'un des cinq antibiotiques majeurs.

Après un temps variable suivant la pousse de culture chaque disque s'entoure d'une zone circulaire « désertique » appelée « cercle d'inhibition ». Il est aisé de comprendre que le diamètre de ce cercle est fonction de la valeur de l'antibiotique sur le germe causal.

Le tableau ci-dessous, savamment établi par l'Institut Pasteur, détermine les correspondances entre les diamètres des « cercles

ANTI-BIOTIQUES	Souches Sensibles		Souches Limites		Souches échappant au traitement	
	Dia-mètre	Taux de sensibilité	Dia-mètre	Taux de sensibilité	Dia-mètre	Taux de sensibilité
			mm.		mm.	
Pénicilline.	30 mm	0,10 UO/cc	30/20	0,1-1 UO/cc	20/10	1-10 UO/cc
Streptomycine . . .	28 mm	1 y/cc	28/20	1-10 y/cc	20/10	10-100 y/cc
Auréomycine. . . .	25 mm	1,5 y/cc	25/20	1,5-8 y/cc	20/10	8-100 y/cc
Chloromycétine. . .	30 mm	3 y/cc	30/20	3-20 y/cc	20/10	20-100 y/cc
Terramycine	28 mm	1,5 y/cc	28/20	1,5-8 y/cc	20/10	8-100 y/cc

d'inhibition » et les taux de sensibilité du germe aux différents antibiotiques. (Ce taux exprimé en UO/cc ou en gama/cc, représentant la plus petite dose d'antibiotique suffisante pour inhiber la croissance du germe).

Pour qu'un antibiotique soit retenu, il est nécessaire que le taux de sensibilité soit inférieur ou tout au plus égal aux concentrations sanguines obtenues par le traitement habituel.

2.) Méthode des cupules en gélose :

Proposée en 1945 par GARROD, reprise en 1948 par CHABBERT, elle constitue un nouveau progrès sur la méthode précédente. Pratiquée sans isolement préalable du germe, elle offre une réponse en moins de 24 heures.

Le principe consiste à remplacer les disques utilisés précédemment, par des cupules taillées à l'emporte-pièce, dans la gélose ensemencée, ces mêmes cupules renfermant les solutions antibiotiques à des taux déterminés.

On porte à l'étuve à 37° pendant une durée de 16 à 24 heures. Cette technique nécessite l'utilisation d'une souche-test, souche microbienne et de conservation facile, très sensible à tous les antibiotiques et soigneusement étalonée (staphylocoque Londres).

La différence de diamètre des « cercles d'inhibition » observée entre la souche-test et la souche à titrer, permet de déterminer le taux de sensibilité de cette dernière à tous les antibiotiques.

D) Réponses du laboratoire.

Ces recherches étant effectuées, quelle est leur signification précise pour le praticien ? Outre l'indication du germe et de l'antibiotique de choix, s'il en est un, elles établissent une posologie au-dessus de laquelle l'échec serait certain.

A titre d'exemple, rapportons une réponse-type du laboratoire et la conduite thérapeutique qui en découle :

Germe isolé : streptocoque hémolytique

Résistance à la pénicilline	:	0,20	UO/cc
» streptomycine ..	:	10	y /cc
» chloromycétine .	:	12	y /cc
» auréomycine	:	10	y /cc
» terramycine	:	2	y /cc

D'après cette réponse, il faut administrer :

soit 1.000.000 U. de pénicilline en injections I.M.

soit 1 gr. de streptomycine I.M.

soit 3 gr. de chloromycétine per os

soit 3 gr. d'auromycine per os

soit 3 gr. de terramycine per os

Un dernier point reste à discuter : Y a-t-il parallélisme entre les constatations faites *in vitro* et les résultats *in vivo* ? Actuellement, tout le monde est d'accord pour reconnaître qu'il

n'en est souvent rien. Le laboratoire fournit une orientation majeure, mais non absolue. Il permet de faire une discrimination et indique le ou les antibiotiques qui peuvent, et non qui doivent, aboutir au succès espéré.

Les causes des échecs enregistrés sont nombreuses. Certaines sont connues, telle que l'existence de repaires anatomiques difficilement accessibles. D'autres nous échappent.

CHAPITRE II

De l'Evolution de l'Activité des ANTIBIOTIQUES introduits par voie générale en O. R. L.

Il n'est pas évidemment de substances médicamenteuses qui ne soient à l'abri de critiques, car elles ont toutes à la fois leurs qualités et leurs défauts. Les qualités restent ce qu'elles sont, sans espoir de nouvelles louanges. Les défauts, au contraire, se font jour un à un, exploités par la mauvaise utilisation des produits en cause. Tel fut le cas des antibiotiques en général, en O.R.L. en particulier. Dans ce domaine, en effet, leur emploi fut pendant longtemps sans codification unanimement reconnue. Actuellement, il existe encore quelques divergences de point de vue, mais sans conséquences importantes.

On peut donc dire qu'à la période d'engouement du début succéda une vague de pessimisme, traduisant ainsi les échecs de la mycothérapie. C'est ainsi que l'on vit prescrire des antibiotiques à des doses désordonnées dans un bon nombre d'infections microbiennes O.R.L. qui auraient pu régresser avec une thérapeutique anti-infectieuse. Si par malheur on enregistrait un échec avec un antibiotique, on s'empressait de recourir à un autre, sans préoccupation du germe déterminant.

Un tel abus ne pouvait manquer d'entraîner une réaction.

— L'existence de souches résistantes fut tout d'abord signalée. Résistance naturelle ou acquise. Celle-ci beaucoup plus fréquente, résulte dans la majorité des cas d'une sélection, d'une mutation ou adaptation du germe au milieu, conséquence fâcheuse, répétons-le, d'un traitement souvent mal appliqué. (Doses insuffisantes ou croissantes, interruption trop précoce, puis reprise du traitement).

Outre cette mention, il convient de rappeler les causes d'échec sur lesquelles le médecin ne peut rien :

germes encapsulés, non atteints par les antibiotiques parce que non baignés par eux,

pénicillo-résistance *des individus*, alors que l'agent causal est lui-même sensible.

On s'aperçut ensuite que les antibiotiques étaient susceptibles de créer des accidents d'intolérance ou de sensibilisation, depuis les incidents minimes dûs à la pénicilline, jusqu'aux accidents les plus sérieux occasionnés par la streptomycine. Cette considération mit un frein à leur emploi inconsidéré.

On prit enfin conscience du danger des phénomènes masqués (mastoiidites évoluant à bas bruit, la symptomatologie n'étant plus en rapport avec les phénomènes lésionnels existant).

Les antibiotiques ne constituant plus une garantie absolue, ce fut un nouvel appel à l'ère chirurgicale.

Ces quelques données démontrent que la mycothérapie en O.R.L. représente une thérapeutique plus délicate qu'en pathologie générale.

La « libre pratique » des antibiotiques administrés par voie générale ne doit plus exister, mais chaque fois que leur prescription est logiquement envisagée, quelques règles doivent être observées :

- Choix judicieux de l'antibiotique et éventuellement d'une association aussi efficace que possible.
 - Frapper vite et fort.
 - Frapper longtemps.
 - Adjoindre la voie locale chaque fois que cela est possible.
 - Savoir ne pas insister en cas d'échec et intervenir.
-

CHAPITRE III

Affections de l'OREILLE et de ses ANNEXES

C'est sans doute dans cette catégorie d'affections que l'épreuve de sensibilité aux antibiotiques, déjà décrite dans cette thèse revêt son maximum d'intérêt. Outre son but princeps, elle nous permet quelquefois de poser, par sa réponse négative, une indication opératoire formelle : dans le cas contraire, de suivre les modifications bactériologiques apportées par la mycothérapie et de corriger éventuellement le traitement.

OTITES et MASTOIDITES AIGUES

Il y a moins de 20 ans, la mastoïdectomie était encore l'aboutissant quasi habituel des mastoïdites aiguës, non jugulées par la thérapeutique d'époque. L'avènement des sulfamides, puis des antibiotiques, a considérablement amélioré le pronostic de ces affections aiguës, d'une part en diminuant le pourcentage des atteintes de la mastoïde au cours des otites, et d'autre part en garantissant le succès de l'intervention lorsque celle-ci s'avérait nécessaire.

I. — Chez le grand enfant et l'adulte.

a) Le diagnostic d'otite franche aiguë appelle la paracentèse. Bien souvent, par ce seul geste, tout rentre dans l'ordre au bout de quelques jours, les douleurs disparaissent, la température revient définitivement à la normale, l'état général s'améliore et la suppuration s'éteint. L'institution d'un traitement sulfamidé aide cependant à cette guérison et évite presque toujours les complications mastoïdiennes. De toutes façons, les sulfamides n'ont pas été détrônés par les antibiotiques dans ce domaine.

b) Les mastoïdites aiguës bénéficient d'emblée de la mycothérapie, bien que la marge de sécurité soit moins grande que dans les cas précédents.

Trois cas sont à considérer :

Mastoïdites suraiguës. Dans cette éventualité, rare de nos jours, l'intervention reste de première urgence et les antibiotiques utilisés par voies générale et locale, n'apporteront leur action bienfaisante qu'à la période post-opératoire. Ce complément thérapeutique nous a permis d'assister, en un temps record, à des guérisons que l'on n'espérait plus.

Mastoïdites consécutives à une otite déjà traitée par les antibiotiques. Pratiquer à nouveau un examen bactériologique du pus et la recherche de la résistance aux antibiotiques, voilà une notion capitale qui permet le rétablissement judicieux d'une thérapeutique qui était peut-être irrationnelle. En frappant fort et longtemps, nous aurons fréquemment l'agréable surprise de constater une évolution clinique favorable, signature de la régression du processus suppuratif.

Mastoïdites consécutives à une otite non traitée. C'est encore là une indication majeure d'utilisation des antibiotiques électifs qui aboutiront parfois, à eux seuls, à une restitution *ad intégrum*.

Dans ces deux derniers cas, deux principes essentiels sont à retenir : administrer des doses considérables et surveiller le malade en milieu hospitalier. Il faut intervenir chirurgicalement dès le moindre soupçon de l'inefficacité du traitement médical. Le souci majeur est d'éviter l'apparition d'une mastoïdite « torpide » dont l'évolution masquée par les antibiotiques pourrait entraîner des complications graves, telles que méningites, abcès du cerveau, labyrinthites, etc...

II. — Chez le nourrisson.

a) L'extrême fréquence des *otites* du très jeune âge s'explique essentiellement par la béance des trompes d'Eustache. Parmi ces otites, nombreuses sont celles qui ne dépassent pas le stade catarrhal. Leur guérison, souvent spontanée, doit faire rejeter les antibiotiques. Si l'évolution se fait vers la suppuration, la paracentèse large reste l'arme majeure. BOURGEOIS et FRANCK proposent d'en rester là et ne font appel aux antibiotiques que si l'otorrhée ne régresse pas le huitième jour.

Selon AUBERTIN et de nombreux autres auteurs, il serait préférable d'employer les antibiotiques systématiquement dès le jour même de la paracentèse, afin de prévenir les complications éventuelles, toujours graves chez le nourrisson.

La mastoïdite du nourrisson pose des problèmes plus complexes. Dans la forme suraiguë, révélée par des signes mastoïdiens éclatants ou par un syndrome neuro-toxique, la collaboration antibiotico-chirurgicale est la seule solution logique et indiquée. Dans la forme franche aiguë, la paracentèse très large et les antibiotiques, s'ils sont prescrits précocement et à forte dose, aboutissent souvent à d'heureux résultats et ces variétés opérées deviennent de plus en plus rares. Il importe d'administrer sans délai un « cocktail » d'antibiotiques aussi puissant que possible, et

d'y associer une réhydratation intense. On pratique pendant ce temps la recherche *in vitro* de la valeur des antibiotiques sur le ou les germes prélevés. Quand le laboratoire a fourni une réponse, on continue à frapper fort en adaptant au maximum les antibiotiques à la flore microbienne causale.

Récemment, DELBES a fait les bienfaits de l'association antibiotico-radiothérapie : une séance de 30 Roentgen par jour, pendant 3 à 5 jours. L'auteur précise qu'en cas de succès, une amélioration très nette est obtenue dès la deuxième séance. En cas d'échec, l'intervention s'impose.

Ces formes aiguës ou subaiguës représentent actuellement un faible pourcentage des mastoïdites rencontrées dans les services O.R.L. Mais la mauvaise utilisation des antibiotiques nous a appris à connaître les formes à symptomatologie décapitée. Un nourrisson est amené à la consultation parce que l'otorrhée persiste depuis plusieurs semaines, malgré une paracentèse et un traitement anti-infectieux, celui-ci le plus souvent *tardif et insuffisant*.

L'écoulement, parfois fétide, peut ne s'accompagner que de troubles généraux minimes. On doit craindre l'apparition d'une méningite ou d'un syndrome neuro-toxique brutal. La persistance d'une otorrhée depuis au moins six semaines indique généralement une participation mastoïdienne, le plus souvent non résolutive par le traitement médical, si intense soit-il. La solution la plus sage est de pratiquer un antrotomie sous antibiotiques.

III. — Choix et mode d'emploi des antibiotiques.

Ce choix est guidé par les réponses du laboratoire. Mais nous avons vu précédemment que, dans les cas graves, il ne faut pas attendre pour instituer un traitement d'attaque.

L'auréomycine, la chloromycétine et la terrmycine ont le plus souvent, conformément aux réponses du laboratoire, la faveur des spécialistes O.R.L. Notre observation quotidienne rejoint ici celle de presque tous les auteurs. La pénicilline donne actuellement souvent des déboires en raison de la fréquence avec laquelle on rencontre des souches de staphylocoques pénicillino-résistants. Ajoutons que la forme « instantanée » est encore bien supérieure aux formes « retard » choisies souvent pour des raisons de commodité.

SCHEMAS DE TRAITEMENT :

Auréomycine ... : 1,50 gr. à 3 gr. par jour chez l'adulte, suivant la gravité.

5 cg. par kilo de poids chez le nourrisson. Pour celui-ci, la formule suivante sera volontiers utilisée :

auréomycine : 5 cg. par kilo de poids

julep gommeux : 30 cc.

Potion pour 24 heures : une cuillerée à café toutes les 4 heures.

Chloromycétine : la posologie est identique, mais l'administration se fait de préférence sous forme suppositoires.

Terramycine ... : 2 à 4 gr. par jour, en prises fractionnées, toutes les 6 heures chez l'adulte.

5 cg. par kilo de poids chez le nourrisson. Ce produit, doué d'une action polyvalente très supérieure à celle des autres antibiotiques, semble voué à un bel avenir.

Streptomycine ... : 1 gr. à 2,50 gr. chez l'adulte, par 24 heures. 0,50 gr. chez le nourrisson.

Ces nouvelles « drogues », volontiers associées entre elles, ont fait régresser considérablement la mortalité et la morbidité des otomastoidites. Instituée à bon escient et précocement, poursuivie plusieurs jours après la guérison clinique, l'antibiotico-thérapie a fait ses preuves.

OBSERVATIONS :

Observation I.

C... Michel, nourrisson de 11 mois, admis à l'hôpital pour maladie de Leiner-Moussus. Alors que l'affection évolue favorablement, l'enfant présente vomissements et diarrhée. Température : 39°4 - Déshydratation rapide. L'examen O.R.L. pratiqué montre deux tympans bombés. Après paracentèse, écoulement purulent abondant.

Réponse du laboratoire : présence de proteus envahissant et de staphylocoques dorés. Le proteus rend le titrage des antibiotiques impossible.

Traitement général institué :

Pénicilline : 600.000 U.	{	par 24 heures
Streptomycine : 0,40 gr.		
Auréomycine... : 0,50 gr.		

Dès la 48^{me} heure, vomissements et diarrhée sont arrêtés. La température est revenue à la normale.

Assèchement obtenu au 10^{me} jour.

Observation II.

K... Olivier, nourrisson de 5 mois. Otite bilatérale aiguë, avec rhinite purulente importante. Paracentèse pratiquée.

Examen bactériologique : flore polymorphe. Prédominance de cocci +

Traitement : instillations d'auréomycine dans les deux fosses nasales.

Du point de vue général :

Pénicilline ... : 500.000 U.	{	par 24 heures.
Auréomycine : 0,30 gr.		

Après huit jours de cette thérapeutique, l'otorrhée est toujours aussi abondante. Etat sub-fébrile. Amaigrissement progressif. Pas de signes éclatants de mastoïdite.

Un deuxième examen bactériologique est pratiqué, révélant un staphylocoque doré sensible à la terramycine et à la chloromycétine.

Le traitement est ainsi modifié :

Pénicilline	500.000 U.	{	par 24 heures.
Terramycine	0,30 gr.		
Chloromycétine : 0,40 gr.			

L'état général s'améliore rapidement ; l'otorrhée redevient progressivement muqueuse. La guérison est obtenue au huitième jour.

Observation III.

D... Jean-Claude, nourrisson de 18 mois. Vu en consultation en Janvier 1950 pour otite moyenne aiguë bilatérale, perforée spontanément depuis 8 jours. Température oscillant entre 38° et 39°. Enfant fatigué et geignant. A l'examen, perforation postéro-inférieure large des deux côtés. Otorrhée abondante et fétide. Cris à la pression des deux mastoïdes.

Réponse du laboratoire : pus très pauvre en germes. Germes isolés : staphylocoques blancs et dorés et bacilles proteus, sensibles aux doses thérapeutiques de streptomycine et chloromycétine, résistants à la pénicilline et à l'auréomycine. Un traitement institué suivant ces données aboutit à l'assèchement en 9 jours.

Enfant revu en Avril 1951 pour récidence de l'oto-antrite. L'examen bactériologique isole à nouveau le staphylocoque blanc et le staphylocoque doré. Plus de proteus. Les germes rencontrés sont sensibles aux mêmes antibiotiques que précédemment.

Guérison le septième jour.

Observation IV.

L... Yves, nourrisson de 8 mois, est présenté à la consultation pour otorrhée traînante à droite, avec réaction mastoïdienne. L'oreille coule depuis 4 semaines. Température oscillant entre 37°5 et 38°5 depuis un mois. Enfant en excellent état général ; a été traité jusqu'alors de façon intermittente à la pénicilline et à l'auréomycine.

Réponse du laboratoire : staphylocoque dorés, résistants à tous les antibiotiques, sauf à la terramycine.

Le traitement mis en œuvre est le suivant :

Pénicilline . . .	500.000 U.	{	par 24 heures.
Terramycine :	0,40 gr.		

Après quinze jours de ce traitement, on ne note aucune amélioration. On décide de pratiquer une antrotomie. On trouve des lésions ostéitiques très étendues.

Suites simples, la terramycine ayant été administrée dans les jours suivants.

Observation V.

C... Christian, 2 ans. Enfant présentant un exanthème des membres inférieurs, sans localisation spéciale, lorsqu'apparaît, au troisième jour de l'évolution, une otite moyenne gauche aiguë, à symptomatologie bruyante. Paracentèse pratiquée : pus abondant, grumeleux.

Réponse de laboratoire : germes isolés, streptocoques. Diamètre des cercles d'inhibition :

Pénicilline..... : 39 mm.

Auréomycine... : 24 mm.

Chloromycétine : 30 mm.

Streptomycine.. : 0 mm.

Terramycine... : 40 mm.

Traitement institué par voie générale :

Pénicilline : 600.00 U.

Chloromycétine : 0,50 gr.

Terramycine..... : 0,75 gr.

} par 24 heures.

Guérison spectaculaire en 5 jours.

Observation VI.

B... Guy, 2 ans. Rhinite purulente traînante. Oto-antrite aiguë bilatérale. Tympan bombés dans la portion postéro-supérieure des deux côtés. Mastoïdite très douloureuse. Altération importante de l'état général. Température 40°. Paracentèse bilatérale très large pratiquée, évacuant un pus très abondant.

Réponse du laboratoire : germes isolés : pneumocoques. Diamètre des cercles d'inhibition :

Pénicilline..... : 0

Auréomycine... : 20 mm.

Chloromycétine : 22 mm.

Streptomycine.. : 0

Terramycine... : 30 mm.

Traitement institué par voie générale :

Chloromycétine : 0,50 gr.

Terramycine... : 0,75 gr.

} par 24 heures.

Assèchement obtenu au 10^{me} jour.

Observation VII.

F... Gérard, nourrisson de 8 mois. Hospitalisé pour broncho-pneumonie. En cours d'évolution, l'enfant s'agite, gémit, tourne la tête sur l'oreiller. Température 39°. (Interprétation difficile en raison de la broncho-pneumonie concomittente). Chute de poids brutale. Fontanelle incurvée. Regard fixe.

L'examen otoscopique montre des tympan apparemment normaux. Une paracentèse bilatérale est malgré tout pratiquée : flot de pus.

Réponse du laboratoire : staphylocoques dorés résistants à tous les antibiotiques.

Il est à noter que l'enfant était sous pénicilline et auréomycine depuis le début de sa broncho-pneumonie.

Un mois après la paracentèse, l'écoulement persiste et est devenu fétide. L'état général est médiocre. Chute de la paroi postéro-supérieure du conduit auditif gauche. Une antrotomie bilatérale est décidée. A l'intervention, on rencontre des lésions ostéïtiques très étendues, atteignant les cellules pré-méningées. Au dixième jour, le pansement est recouvert d'un pus bleuâtre, odeur de moisi, signant la présence du pyocyanique. Des pulvérisations sur la plaie de poudre de tyrothricine boriquée ont amené rapidement sa disparition. L'enfant sort guéri de l'hôpital le 28^{me} jour.

MÈNINGITES OTOGÈNES.

Devenues très rares, elles méritent néanmoins le droit de cité. Tous les germes pathogènes de la cavité tympanique peuvent franchir la barrière méningée.

Le traitement chirurgical, comportant la destruction du foyer causal ainsi que le drainage des espaces sous-arachnoïdiens, reste au premier plan de la thérapeutique. Mais en ce qui concerne la médication anti-infectieuse, la pénicilline n'a rien perdu de sa valeur initiale. Elle présente en outre l'avantage de pouvoir être dosée dans le liquide céphalo-rachidien.

La tendance actuelle est réduire les doses injectables par voie rachidienne au bénéfice de la voie générale. Alors que dans les années précédentes les injections locales de 30.000 et même 50.000 U. de pénicilline, toutes les douze heures, étaient de pratique courante, nous préférons à l'heure actuelle ramener ce taux à 20.000 U.

Les résultats obtenus sont aussi satisfaisants et nous n'observons plus de phénomènes d'irritation médicamenteux.

Si la pénicilline conserve la première place, les autres antibiotiques peuvent rendre également de grands services suivant le germe causal, mais malheureusement, on ne peut tous les administrer impunément par voie rachidienne.

CUTIN, de São-Paulo, rapporte un cas de méningite otogène à colibacille, traitée et guérie par la chloromycétine.

Quels que soient le ou les antibiotiques mis en œuvre, il importe de prolonger leur emploi huit jours encore après la guérison clinique. C'est à cette seule condition que les résultats maxima seront obtenus.

OTITES CHRONIQUES.

a) *Otorrhées tubaires*. De pronostic bénin, jamais ostéïtiques, ignorant les complications, elles représentent avant tout des formes chirurgicales. Il est bien rare, en effet, que l'examen systématique des fosses nasales et du pharynx ne mette en évidence une cause susceptible d'entretenir la suppuration (végétations adénoïdes, infections sinusiennes, déviations de cloison importantes, volumineu-

ses queues de cornet, etc...). La suppression de cette obstruction ou infection de voisinage constitue la thérapeutique logique. Quelquefois cependant, la chirurgie s'avère impuissante, ou bien malgré les améliorations incontestables, un léger suintement persiste, témoin d'un foyer infectieux résiduel. Dans ces deux cas, il convient d'utiliser la thérapeutique antibiotique *locale* qui paraît être une ressource sûre et sans danger.

La trompe d'Eustache étant accessible par ses deux extrémités, plusieurs techniques sont à notre disposition :

1°) *aérosolthérapie simple.*

Une séance par jour, pendant 5 à 6 jours, suffit généralement. On associera par exemple 100.000 U. de pénicilline à 5 cc. de privine, pour 1 séance.

2°) *aérosolthérapie tubo-tympanique.*

Méthode décrite récemment par AUBRY, CORONNE et VALLENCIEN. Elle semble donner des résultats très satisfaisants. Les auteurs utilisent des sondes fines, en gomme (sondes urologiques n° 10, 12) qu'ils introduisent dans une sonde d'ITARD n° 5, celle-ci poussée dans la trompe. La solution la plus employée pour l'appareil est une association pénicilline-éphédrine : Pénisulfa, par exemple.

3°) *insufflation par la caisse du tympan.*

L'orifice de perforation, généralement très large dans l'otorrhée tubaire, facilite ainsi le passage de l'antibiotique.

- Il est nécessaire, dans un premier temps, d'évacuer par lavage les sécrétions pathologiques, et de répéter ce geste avant chaque introduction d'antibiotique.
- Assécher ensuite le conduit avec un porte-coton par exemple.
- Poudrer ou instiller sous pression constituée, à notre avis, la thérapeutique de choix.

TUPIN et MASSON utilisent volontiers la poudre boriquée tyrothricinée à 1/2.000 ou la pénicilline-poudre, dirigée vers la perforation sous contrôle de la vue et refoulée avec un spéculum de SIEGLE ou une poire de POLITZER. Les solutions ou suspensions aqueuses de ces mêmes produits peuvent être également employées, mais il reste évident que cette thérapeutique ne dispense en aucun cas de la cure des lésions rhino-pharyngées.

b) *Otites chroniques vraies.* Si les antibiotiques ont entièrement transformé le pronostic des otites aiguës et de leurs complications, comme nous l'avons vu, il n'en est malheureusement pas de même dans ces affections chroniques qui nous préoccupent ici.

Une règle essentielle est à retenir : les antibiotiques n'ont que rarement apporté, à eux seuls, une guérison complète et définitive.

— la *mycothérapie par voie générale* fut largement utilisée, mais avec un maximum d'échecs. CONLEY et SMITH avaient déjà

constaté que les suppurations résistant à l'emploi des sulfamides n'étaient pas davantage améliorées par la pénicilline. Les antibiotiques utilisés par cette voie n'imprègnent que très insuffisamment le foyer otitique. Celui-ci, muqueux et osseux, souvent cloisonné, organisé et mal vascularisé, se trouve être exclu de la circulation générale. Actuellement, nous réservons la voie générale à des indications précises : complications graves ou suites opératoires.

— la *mycothérapie locale* rend d'incontestables services et il n'est guère de variétés où elle n'est utilisée. Cela ne signifie nullement qu'elle soit une arme à activité franche, comme nous allons le constater.

Nous connaissons en effet la difficulté d'imprégner de façon sûre et homogène les différents repaires microbiens constitutifs de la lésion, difficulté d'autant plus regrettable que le foyer ostéitique, pour réagir favorablement aux antibiotiques, exige d'eux une concentration maximum. D'autre part, la recherche systématique du germe, en cours de traitement, nous a démontré qu'une otite chronique se caractérise presque toujours par une évolution microbienne. Les germes sensibles disparaissent rapidement, pour faire place à des souches sur lesquelles les antibiotiques n'ont que peu de prise. Nous avons été frappé par la fréquence avec laquelle nous trouvions le proteus et le pyocyanique après quelques jours de traitement.

Quoiqu'il en soit, la chimiothérapie locale mérite d'être retenue.

Le *poudrage* est très utilisé ; il doit s'effectuer sous contrôle de la vue, afin de s'assurer de sa bonne distribution. Notre préférence va vers la poudre de tyrothricine boriquée qui a l'avantage d'associer les propriétés bactériostatiques de la tyrothricine aux propriétés antiseptiques anciennement connues de l'acide borique.

La poudre de pénicilline a également ses succès.

Les *instillations* sont préférées par d'autres auteurs :

- solution de pénicilline : 5.000 U. au cc.
- solution d'auréomycine titrée à 0,50 %
- solution de streptomycine : 1 gr. pour 12 cc. de sérum.
- suspension de tyrothricine à 1/5.000 dans l'eau distillée préparée à partir de la solution alcoolique à 2 %

Récemment, HEIMENDINGER et LAFON nous ont fait connaître les résultats heureux obtenus par l'emploi de solutions fortes de terramycine ou de chloromycétine, solutions concentrées à 12/1.000. Ils recommandent, plus que lavages et instillations, des bains prolongés.

Les modalités d'emploi de cette mycothérapie locale nous obligent à considérer quatre cas :

1) *Otite chronique avec participation osseuse minime.*

Dans cette variété d'otite relativement jeune, elle donne des résultats encourageants et l'assèchement rapide est souvent obtenu. De beaux succès furent obtenus par des injections de pénicilline

transtympaniques faites à la seringue. Malheureusement, peu de malades sont vus à ce premier stade et perdent ainsi le bénéfice d'une chimiothérapie vraiment efficace.

2) *Otite chronique ostéïtique sans cholestéatome ni polypes.*

Forme lésionnelle moyenne, elle appelle le traitement d'épreuve aux antibiotiques locaux. Son évolution lente nous y autorise, mais il faut savoir ne pas temporiser. Si on considère qu'il y a échec après deux ou trois mois de traitement, l'intervention est à envisager. La précocité du traitement chirurgical est en effet un élément important de la conservation de la fonction auditive.

3) *Otite chronique grave.*

Compiquée de cholestéatome, de polypose, d'ostéïte de la paroi labyrinthique ou d'ostéïte pré-méningée, l'otite chronique doit faire penser à l'intervention chirurgicale. Tout au plus nous est-il permis d'essayer un traitement général pré-opératoire de courte durée, à seule fin d'intervenir dans de meilleures conditions, sur un foyer partiellement asséché.

4) *Suites de mastoïdectomie ou d'évidement pétro-mastoïdien.*

Les antibiotiques trouvent ici une indication sans restriction. Administrés à la fois par voies générale et locale, ils accélèrent considérablement les phénomènes de cicatrisation par deux mécanismes :

- en empêchant les suppurations secondaires,
- en entravant la formation excessive de bourgeons charnus.

Une deuxième conséquence, non chirurgicale pour le malade, comme au point de vue charge sociale, est le raccourcissement de la durée de l'hospitalisation.

En pansements post-opératoires dans des cavités d'évidement pétro-mastoïdien, le plombage à la poudre de pénicilline-sulfamide, proposé par PIQUET, donne satisfaction et n'a pas été détrôné. En général, cette poudre se résorbe en l'espace de 15 jours et la cavité opératoire reste à peu près stérile. Par ce procédé, les suites sont devenues excessivement simples, et l'épidermisation de bonne qualité.

La tyrothricine a également été essayée avec quelque succès, soit en plombage, soit en instillations locales. Dans cette dernière éventualité, on instille 2 fois par jour une solution de tyrothricine à 5 mg. par cc. par l'intermédiaire d'un petit drain laissé en place quelques jours.

Lorsque les méninges ont été mises à nu, il est prudent de rejeter la tyrothricine, des méningites chimiques ayant été signalées.

CHAPITRE IV.

AFFECTIONS du NEZ et des SINUS

A condition de ne pas compromettre leur efficacité par des indications fantaisistes ou par une technique imparfaite, les antibiotiques représentent de nos jours une excellente méthode de traitement dans cet ordre d'affections. Par leur réponse plus précoce et plus constante dans les processus aigus, plutôt que dans les processus chroniques, ils ont pratiquement fait disparaître les complications des infections nasales ou sinusiennes, si fréquentes autrefois.

INFECTIONS NASALES.

Tout « nez qui coule » n'est pas justiciable de la mycothérapie, même locale. Nous voyons encore trop de coryzas banaux traités au Pénisulfa, alors qu'un traitement classique, antistine privinée par exemple, eût donné de meilleurs résultats.

Les *Rhinites purulentes aiguës* représentent par contre d'excellentes indications. C'est l'aérosolthérapie, plus qu'instillations ou pulvérisations nasales, que nous recommandons : deux séances par jour pendant 3 à 4 jours, suffisent généralement.

La pénicilline conserve dans l'ensemble sa suprématie sur les autres antibiotiques et nous l'utilisons à raison de 100.000 U. par séance, diluées dans 2cc. de sérum physiologique.

Dans le cas de rhinite purulente chronique rebelle aux traitements médico-chirurgicaux classiques, le traitement d'attaque est identique, mais il sera bon d'entreprendre ensuite une cure soufrée.

L'*Ozène*, bénéficiant de l'intervention d'EYRIES le plus souvent, est cependant très amélioré médicalement. FRANKEN J.H. rapporte des résultats très intéressants obtenus par la streptomycinothérapie locale. Cet auteur utilise une solution de 1 gr. de streptomycine pour 30 cc. de sérum physiologique : 3 cc. instillés dans chaque narine, 3 fois par jour, pendant 3 jours. Mais les rechutes tardives sont fréquentes.

YANNOULIS a traité 10 porteurs d'ozène de la façon suivante : 200.000 U. de pénicilline et 5 gr. de streptomycine, administrés par voie générale en 5 jours, et tamponnements quotidiens de tyrothricine. Au bout de 48 heures, il a déjà observé une nette amélioration. A la fin du traitement, la muqueuse nasale était redevenue normale et il n'existait plus aucune flore microbienne.

De nombreux spécialistes utilisent actuellement la voie aérosolique.

Nous avons personnellement expérimenté la poudre de tyrothricine boriquée dans quelques rhinites croûteuses atrophiques. Une seule insufflation par semaine nous donna un excellent effet palliatif dans tous les cas. C'est là, nous le pensons, une méthode intéressante à utiliser chez les malades qui refusent l'intervention.

Le furoncle de l'aile du nez (ou de la lèvre supérieure) a vu son pronostic transformé de façon heureuse par l'association antibiotico-radiothérapie. Notre mode de traitement est le suivant : 800.000 U. de pénicilline par jour (ou 2 gr. d'auréomycine) et 2 à 3 séances de radiothérapie de contact faites à 2 jours d'intervalle (60 Roentgen chez l'adulte, par séance - 30 R. chez l'enfant).

La durée du traitement pénicilliné sera évidemment fonction de l'évolution clinique. Ce traitement mixte abrège l'évolution du furoncle et nous n'avons jamais observé de trombo-phlébites locales ou régionales.

INFECTIONS SINUSIENNES.

Les sinusites ont également profité de la multiplication croissante des antibiotiques. L'étude bactériologique des sécrétions pathologiques a permis d'étudier les variétés infinies de germes rencontrés dans ces affections.

Nous ne citerons que les principales : pneumocoques, haemophilus influenzae, streptocoques, staphylocoques, bacilles de Friedlander, proteus vulgaris.

Presque tous ces germes sont sensibles aux antibiotiques : les exceptions sont rares. Cependant, l'efficacité de ceux-ci est fonction de l'âge de la sinusite. Toujours en accord avec une loi générale déjà citée, nous dirons que les résultats obtenus sont très supérieurs dans les sinusites aiguës.

1) Sinusites aiguës.

Par la rapidité de leur apparition, par l'intensité des douleurs qu'elles provoquent, elles obligent très souvent le malade à consulter précocement, donc à un stade où les lésions sont réversibles. Les antibiotiques se sont montrés tellement efficaces dans le traitement local, que le traitement général est dans la plupart des cas inutile.

Ce dernier, mis en œuvre dans les cas de sinusites suraiguës, a écarté la hantise de trépanation à cette période (surtout du sinus frontal) et limité considérablement l'extension des complications, autrefois nombreuses et redoutables.

On peut décrire trois modes d'administration locale :

a) *La méthode de déplacement de PROETZ* qui consiste à remplacer l'air normalement contenu dans les cavités sinusiennes et les cellules éthmoidales, par un liquide médicamenteux.

Le malade, placé dans le décubitus ventral ou dorsal, suivant le sinus à traiter, prononce des syllabes obturatrices du naso-pharynx (gué-gué-gué) - 2 cc. d'une solution d'antibiotique sont instillés dans la narine, l'autre narine étant fermée par pression digitale. Avec une canule d'aspiration, le vide partiel est créé dans la narine. La pression négative, ainsi déterminée, ne doit pas dépasser 200 mm. de Hg, afin d'éviter douleur et épistaxis. Dès que ce chiffre est atteint, l'aspiration est cessée, puis reprise à une cadence très rapide, 8 à 10 fois de suite.

Outre les solutions sulfamidées, les solutions pénicillinées et tyrothricinées sont maintenant de plus en plus utilisées.

Cette méthode offre l'avantage d'assurer un drainage préalable des sinus et d'agir très efficacement sur tous, y compris les sinus postérieurs.

b) *L'aérosolthérapie*, méthode récente et d'efficacité certaine, à condition d'employer des micro-brouillards relativement lourds, dont les particules mesurant 10 à 15 μ (aérosols mouillants) sont arrêtés par les muqueuses de l'arbre respiratoire supérieur.

Pour le traitement des sinusites, on utilise différents dispositifs basés sur la formation du vide relatif obtenu préalablement par aspirations. On retrouve là le principe de la méthode de PROETZ.

Après BARACH, MADURO a imaginé un moteur auquel une manette permet le fonctionnement, soit en pression, soit en dépression.

On commence par décongestionner la muqueuse nasale à l'aide d'un vaso-constricteur puissant.

Ensuite, aérolisation normale pendant quelques minutes, de façon à faire passer une certaine quantité de la solution d'antibiotique choisie.

Mise en marche du système alternatif, le malade prononçant les syllabes obturatrices.

La pression dure 20 secondes, la dépression 5 secondes. Cette manœuvre est répétée 10 à 12 fois par séance.

BARACH et ses collaborateurs préconisèrent les premiers la pénicilline. La tendance actuelle est d'utiliser 100.000 à 200.000 U. de pénicilline dans 2 ou 5 cc. de sérum physiologique, pour une séance par jour, selon la gravité du cas, jusqu'à un total de 6 à 12.

La tyrothricine a ses succès : 15 cc. d'une solution préparée à partir de la solution alcoolique à 2 % (1 cc. mélangé à 50 cc. d'eau distillée) pour une séance.

Malgré les bienfaits de ce mode de traitement, toute sinusite aiguë n'est pas bénéficiaire. Seules, les sinusites thémoidales et sphénoïdales réagissent le plus souvent de façon favorable.

Les sinusites frontales sont beaucoup plus rebelles. Si l'on se trouve en présence d'une sinusite maxillaire, radiologiquement

confirmée, il faut recourir aux ponctions avec lavages, suivies d'irrigations locales d'antibiotique. L'aérosolthérapie ne constitue alors qu'un traitement adjuvant.

c) *L'irrigation locale* intéresse surtout les sinusites maxillaires.

S'il y a rétention, il faut avant tout établir un drainage par les procédés classiques, la rétention d'exsudats septiques dans les sinus provoquant des altérations structurales profondes dans la muqueuse, notamment de l'hyperplasie, et empêchant l'action de l'antibiotique.

La pénicilline fut le premier antibiotique en date à être utilisé après ponction. LEROUX-ROBERT, en 1946-47, n'a eu que deux échec sur 35 malades atteints de sinusites aiguës et traités par instillations intrasinusales, après ponctions et lavages (2 à 20 séances). La pénicilline était injectée à raison de 5 à 10.000 U. à chaque ponction, celle-ci pratiquée tous les deux jours.

Actuellement, les résultats sont toujours aussi satisfaisants, à condition d'avoir un germe reconnu pénicillo-sensible, et d'utiliser des solutions plus concentrées, soit 5.000 U./cc.

Si la pénicilline est indiquée dans la très grande majorité des cas, il arrive cependant que l'on isole à l'examen bactériologique un bacille de Friedlander, un proteus ou un haemophilus influenzae, germes non sensibles à la pénicilline, mais sensibles à la streptomycine. Cet antibiotique a en effet quelques succès à son actif, employé en instillations locales, à la concentration de 25 mg. à 50 mg./cc.

CROWE signale également l'action rapide de la tyrothricine sur les cocci gram +. Malheureusement, son action reste localisée strictement en surface, contrairement à la pénicilline qui a un grand pouvoir de pénétration. Utilisée en suspensions aqueuses dans l'eau distillée à la concentration de 1/2.000, à partir de la solution alcoolique à 2 %, elle n'emporte pas tous les suffrages. Nous avons expérimenté personnellement un nouvel antibiotique que nous appelons momentanément G... 3 - Le recul n'est pas suffisant pour pouvoir juger pleinement de sa valeur. Il semble essentiellement actif sur le staphylocoque doré.

II) Sinusites chroniques.

Du fait des profondes altérations de l'hystophysiologie de la muqueuse sinusienne et de l'os avoisinant, les antibiotiques n'ont ici qu'une action très relative. Aucun succès ne leur est reconnu, lorsqu'utilisés par voie générale.

Le mode local ne donne guère des résultats plus encourageants. PIQUET et LEROUX Robert ont pratiqué jusqu'à 30 ponctions bi-hebdomadaires, suivies d'irrigations pénicillinées, dans 2 ou 3 sinusites maxillaires, sans pour cela obtenir la guérison.

Cependant AUBIN a fait tout récemment une communication à la Société d'O.R.L. rapportant les heureux résultats obtenus par la chloromycétine locale, dans les sinusites maxillaires traînantes à Friedlander.

Ce n'est qu'exceptionnellement que les antibiotiques peuvent faire éviter l'acte opératoire. Mais si celui-ci n'apporte pas une

guérison radicale, l'antibiotico-thérapie locale post-opératoire aura souvent raison de la persistance de la suppuration.

*
**

Avant de terminer ce chapitre, signalons l'extrême sensibilité aux antibiotiques des ostéomyélites aiguës du maxillaire supérieur du nourrisson extrêmement graves.

Observation personnelle :

Enfant M... Marie-Ange, née le 6 Avril 1950. Poids à la naissance : 3 kgs 650. Au 7^{me} jour, la mère présente un abcès du sein. L'enfant est immédiatement sevrée et nourrie au lait en poudre. Au 9^{me} jour après la naissance, apparition d'une tuméfaction au niveau du maxillaire supérieur droit. L'enfant, dont la température est montée à 39°, est traitée par 500.000 U. de pénicilline et 0,15 gr. de streptomycine, par jour. Au 11^{me} jour, on perçoit deux petits pertuis au niveau de la gencive supérieure droite, par lesquels s'écoule du pus. L'incision de la gencive donne issue à une demi-cuillerée à café de pus bien lié.

Réponse du laboratoire : staphylocoque doré. Germe très sensible à la streptomycine et à l'auréomycine, peu sensible à la pénicilline.

Traitement général mixte institué par 24 heures.

Pénicilline ... : 1.000.000 U.

Streptomycine : 0,15 gr.

Auréomycine... : 0,20 gr.

Et l'évolution continue avec un état général qui, grave au début, va progressivement aller en s'améliorant, malgré un certain nombre de rechutes et des accidents locaux sérieux.

Le 23 Mai 1950, l'enfant, guérie, quitte l'hôpital.

CHAPITRE V

AFFECTIONS du PHARYNX

Carrefour des voies aériennes et digestives supérieures, le pharynx, malgré ses défenses lymphoïdes, sert de porte d'entrée à de multiples infections dont il subit souvent la première atteinte. On conçoit donc l'intérêt d'un traitement prophylactique ou curatif de ces infections. Les antibiotiques apportent là encore leur précieux concours, mais de façon inégale.

Si l'on excepte les angines graves des maladies sanguines ou les gangrènes du pharynx, il n'est guère d'indications *absolues* de la mycothérapie par voie générale, alors que la voie locale est très largement utilisée.

I) Angines aiguës.

a) *angines non spécifiques* : elles bénéficient toujours des traitements classiques. Toutefois, les antibiotiques locaux peuvent être utilisés, soit pour prévenir les complications générales toujours possibles, soit pour écourter le séjour des malades à l'hôpital ou leur indisponibilité.

LEWIT et LEATHEN de Chicago ont traité 117 malades atteints d'angines aiguës, au moyen de tablettes titrant chacune 500 U. de pénicilline. Une guérison extrêmement rapide fut obtenue dans 110 cas.

Signalons également les heureux effets de la tyrothricine, antibiotique à spectre étendu, agissant non seulement sur les bactéries « Gram positif » mais aussi sur certains germes « Gram négatif ». La tyrothricine alcoolique à 2 %, en gargarismes avec une solution diluée à 0,02 %, en pulvérisations avec une solution huileuse (avantage d'un contact adhérent, tenace et prolongé), enfin en pastilles. La tyrothricine hydro-soluble donne de même des résultats remarquables, à la concentration habituelle de 50 mg. pour 100 cc. (une ampoule de 1 cc. dans 40 cc. de diluant).

b) *angines de VINCENT* : Si les arsénobenzols et le sulfathiazol sont encore couramment employés, la pénicilline constitue, à l'heure actuelle, un des meilleurs moyens d'action, l'association fuso-spirillaire y étant constamment sensible.

MONNIER, en 1945 écrivait : « L'association fuso-spirillaire est éminemment susceptible à la pénicilline. L'angine de VINCENT et la gingivo-stomatite ulcéreuse de la même nature sont guéries en des temps record. La cicatrisation des lésions et la disparition des fuso-spirilles sont obtenues en 24 heures. Toutefois, les bacilles fusi formes semblent être un peu plus résistants et peuvent subsister jusqu'à 72 heures, dans le fond de la gorge ».

ROUGET et LEMARIEY, dans leur remarquable mémoire sur la pénicilline en O.R.L. préconisent les pastilles dosées à 500 U. O. - 8 à 10 pastilles, disent-ils, suffisent à enrayer rapidement les progrès de l'infection et à stériliser le pharynx.

Les Anglo-Saxons sont fidèles à cette forme d'administration et utilisent aujourd'hui des pastilles titrées à 1.000 ou 5.000 U.

FISHMAN prône les aérosols de pénicilline.

La plupart des auteurs français préfèrent actuellement les poudrages, ou les badigeonnages avec une solution aqueuse concentrée.

JOHNSON a insisté sur l'action élective de la tyrothricine sur les germes de la bouche, notamment sur l'association fuso-spirillaire. Gargarismes et attouchements faits avec une solution à 0.5 % sont particulièrement indiqués, de même que la tyrothricine hydrosoluble en pastilles dosées à 1 mg. se délitant lentement dans la salive.

L'angine de VINCENT, fréquente, mais à vrai dire bénigne, se contentera presque toujours d'une thérapeutique locale. L'antibiotico-thérapie générale ne sera instituée qu'en cas d'extension rapide et dangereuse ou d'altération sévère de l'état général, ou encore d'une symbiose redoutable avec le streptocoque.

c) angines diphtériques :

Du point de vue prophylactique, la pénicilline et la tyrothricine donnent des résultats bien supérieurs à ceux qu'on obtenait par les thérapeutiques anciennes. DELSTANCHE en 1946, assurait une stérilisation complète avec 200.000 U. de pénicilline générale, par 24 heures, pendant 3 jours. Cependant, sous l'impulsion de TURPIN, la poudre de bismuth tyrothriciné a supplanté la pénicilline. La technique consiste à pratiquer 3 pulvérisations par 24 heures de poudre de bismuth tyrothriciné à 0, 50 % - une après chacun des trois repas, pendant 3 jours consécutifs (pulvérisation amygdaliennes et pharyngées d'abord, puis nasales, puis à nouveau amygdaliennes). Si après les 3 jours de traitement le sujet est toujours porteur de germes, il faut avoir recours à une préparation plus forte, soit à 5 %.

Cette méthode a l'immense avantage de réduire non seulement la durée d'isolement, mais aussi le nombre de ces vivants foyers d'endémie.

BAGLIONNE et DI NOLA signalent l'action favorable de la tyrothricine en aérosols, 2 fois par jour, à la dose de 3 cc. de la solution à 0,5 gr. pour mille.

Du point de vue curatif, la pénicillino-thérapie générale est d'emblée mise en œuvre : 100.000 à 200.000 U. toutes les 3 heures, suivant la gravité de la toxi-infection. Elle prend tout son intérêt

dans les formes associées et particulièrement dans les streptodiphthéries dont elle a considérablement amélioré le pronostic.

La tyrothricine, par voie locale, ne sera pas négligée. Après de grands lavages de gorge au bock, on pratique des pulvérisations à l'aide de la solution alcoolique à 2 %.

II) Phlegmons péri-amygdaliens.

JOUBLIN affirmait en 1947 que la pénicilline avait refoulé brutalement au second plan tous ses devanciers. L'auteur pensait que devant une angine d'allure phlegmoneuse, qui n'avait pas encore conduit à une collection purulente, l'infiltration locale ou l'administration générale d'antibiotiques étaient illusoires. Il remarquait par contre l'influence quasi fulgurante de la pénicilline sur l'abcès collecté, par substitution de la liqueur au pus.

Tout récemment, SANBON, BERTRAND, PUECH et PAGES, ont publié quelques cas d'amygdalites phlegmoneuses traitées par l'auréomycine : 4 gr. par jour, administrés pendant 24 à 48 heures seulement, soit jusqu'à l'obtention de l'apyrexie. Les résultats, excellents dans l'ensemble, étaient fonction de la précocité du traitement.

Nos propres constatations nous permettent d'avancer que si la pénicillino-thérapie ou l'auréomycino-thérapie ont à leur actif quelques résultats abortifs à la phase pré-suppurative, la chirurgie a le plus souvent son heure.

A la phase collectée, une ouverture large, pratiquée à la pince de LUBET-BARBON, aboutit à une guérison rapide, sans l'aide des antibiotiques. Mais ceux-ci restent l'arme majeure dans les cas où les complications sont à craindre.

En marge de ce chapitre, signalons que dans les suppurations rétro ou latéro-pharyngées (abcès et phlegmons) la mycothérapie sera toujours instituée précocement et à fortes doses. Sans entraver l'évolution vers la collection, elle a permis au moins de minimiser la gravité anciennement connue de ces infections.

III) Muguet du pharynx.

C'est en général d'une stomatite qu'il s'agit, mais l'extension au pharynx est fréquente. Caractérisée par des plaques crémeuses, sur un fond rouge vernissé, cette affection est considérée comme bénigne. Elle nécessite cependant un traitement médical qui ne saurait jamais être négligé, aussi bien chez l'enfant - dont elle rend l'alimentation difficile - que chez l'adulte et le vieillard, où la complication revêt parfois une signification assez péjorative.

A côté des traitements classiques : alcalinisation, collutoire boraté, etc... nous avons pratiqué chez plus de 100 nourrissons, des pulvérisations de poudre boriquée à la tyrothricine. Le produit a été disséminé matin et soir dans le pharynx, à l'aide d'une légère nébulisation par un pulvérisateur de WORMS. Dans tous les cas, la guérison fut obtenue en 3 à 5 jours.

CHAPITRE VI

AFFECTIONS du LARYNX

L'avènement des antibiotiques a donné à ce domaine de l'O.R.L. un essor nouveau. Jusque là, en effet, cette portion de l'arbre respiratoire restait la grande inconnue des thérapeutes, exception faite pour la laryngite dyphtérique où le sérum demeurait l'arme efficace, avec parfois le grand geste de soulagement qu'était la trachéotomie. L'un des antibiotiques a surtout attiré l'attention du spécialiste : c'est la streptomycine. Du même coup, un immense chapitre de la laryngologie s'est révélé abordable : nous voulons parler de celui de la tuberculose. En dehors de cette affection, cette ère anti-bactérienne a néanmoins rendu d'éminents services au praticien.

Nous ne ferons que citer :

— *les laryngites catarrhales aiguës*, toujours tributaires de la médication classique, mais favorablement influencées par les aérosols à la pénicilline : 50.000 à 100.000 U. pour 5 cc. pour une séance.

— *les laryngites grippales, les périchondrites*, circonscrites ou diffuses, *les laryngites dyphtériques*, où l'antibiotico-thérapie, utilisée par voie générale, est particulièrement indiquée.

— *les progrès réalisés dans la chirurgie laryngée*, celle-ci devenue plus audacieuse et plus heureuse dans ses suites depuis qu'elle est encadrée par la pénicillino ou streptomycino-thérapie.

Nous insisterons davantage sur les laryngites sous-glottiques de l'enfance et sur la tuberculose laryngée.

I) Laryngites sous-glottiques de l'enfance.

L'étroitesse du larynx et l'importance des îlots lymphoïdes dans le chorion, siège d'œdème obstructif, expliquent la fréquence de ces affections chez l'enfant en bas-âge.

Les moyens médicaux habituels : anti-spasmodiques, toniques cardio-vasculaires, compresses humides, oxygène-thérapie, etc... n'ont rien perdu de leur valeur et restent au premier plan de l'urgence médicale.

La découverte des sulfamides, puis de la pénicilline avait cependant apporté la solution souhaitable dans la lutte contre l'élément infectieux de ces laryngites suffocantes. Le temps n'est pas loin où ce diagnostic comportait un pronostic des plus réservés, étant donné la fréquence des trachéotomies et des complications broncho-pulmonaires, suites quasi normales autrefois de ces interventions. Or, de 50 à 80 %, la mortalité est tombée aujourd'hui à moins de 5 %.

REBATTU et MARTIN ont, les premiers en France, tiré bénéfice de l'utilisation des sulfamides, puis de la pénicilline (Publications faites au Congrès O.R.L. de 1948).

Si l'efficacité de la pénicilline a notablement décrû depuis ses applications initiales, les nouveaux antibiotiques (auréomycine notamment) sont venus suppléer à son insuffisance. Ces constatations furent faites au cours de l'épidémie de l'hiver 1950-1951.

Dans les laryngites sous-glottiques suffocantes de l'enfance, les antibiotiques utilisés précocement et intensivement, permettent :

1°) — de lutter avec succès contre les signes généraux, parfois très intenses, relevant plus de l'infection générale causale que de la sténose.

2°) — de prévenir les complications broncho-pulmonaires graves.

3°) — de faire perdre à la trachéotomie son caractère de grande gravité, lorsque l'importance des signes fonctionnels appelle cette indication.

II) Laryngites tuberculeuses.

Toutes les thérapeutiques ayant trait aux laryngites tuberculeuses n'avaient jusqu'en 1947 donné que des résultats très aléatoires et essentiellement variables, suivant les malades auxquels on s'adressaient. Toutes les tentatives entreprises dans ce domaine n'avaient pu être systématisées, ne répondant qu'à des cas particuliers. Aussi la découverte de WAKSMAN, BUGIE et SCHATZ a-t-elle bouleversé le chapitre thérapeutique de cette sérieuse affection.

Répondant au slogan lancé par COLLET en 1913 « La tuberculose laryngée attend encore son mercure » le Professeur ETIENNE-BERNARD a pu dire « la tuberculose a enfin trouvé, dans la streptomycine, son sirop de GIBERT ».

Action de la streptomycine sur les caractères fonctionnels et anatomiques des laryngites tuberculeuses.

1) Caractères fonctionnels :

La dysphagie, qui prend son acuité véritable lorsque les lésions sont ulcéreuses et siègent sur l'épiglotte ou sur la face postérieure des arythénoïdes, ne soulève plus de problème thérapeutique. SOULAS a particulièrement insisté sur sa disparition rapide, en moyenne 8 jours, parfois en 2, 3 jours. L'alimentation redevient rapidement possible. A supposer même que la dysphagie réapparais-

se à la suite d'une interruption de traitement, elle cède immédiatement à la reprise de l'antibiotique. Toutes les statistiques, parues depuis, mettent d'ailleurs en évidence cette action bienfaisante.

BENHAMOU et STIBON rapportent que sur 15 malades, 14 ont vu leur dysphagie guérir de façon définitive.

La dysphonie, par contre, est influencée de façon beaucoup plus inconstante. En cas de lésions peu importantes, la disparition s'effectue entre 15 et 30 jours en moyenne. Mais s'il existe des lésions cicatricielles étendues, l'amélioration n'est pratiquement pas obtenue. Ceci est corroboré par les statistiques de SOULAS : sur 119 cas, 37 disparitions, 34 améliorations, 38 insuccès.

Enfin, nous sommes armés contre l'élément sécrétoire qui donne le larynx sale et humide des tuberculeux laryngés. En 10 à 20 jours, cette sécrétion se tarit. (J. CALVET).

2) *Caractères anatomiques :*

Les résultats sont ici plus discutables. L'œdème est sans doute l'élément le plus sensible au traitement. C'est là un fait intéressant à connaître, si l'on pense à la dyspnée fatigante que présentent certains malades.

Les formes ulcéreuses, infiltrantes ou végétantes, paraissent résister davantage à l'action de la streptomycine. En général la cicatrisation se produit, mais lentement et au prix de séquelles parfois importantes.

Conduite de traitement par la streptomycine

La streptomycine, utilisée par voie générale, constitue la médication de choix. Le rythme des injections, les doses utilisées, varient suivant les auteurs. SOULAS préconise 1 gr. à 1,50 gr. en 4 injections quotidiennes, avec un total de 40 à 80 gr. : les lésions continuent à s'améliorer après un arrêt de traitement et souvent durant plusieurs mois. Au Centre Hospitalier de la Croix Rousse, les doses sont de 1,50 gr. à 2 gr. par jour, en 6 injections, durant 20 jours ; puis elles sont ramenées progressivement à 0,50 gr. - SEDAILLAN préconise une dose totale de 50 à 80 gr.

Ces techniques ne sont que des variantes d'une même thérapeutique, la durée et l'intensité de celle-ci devant répondre à la demande des lésions et de leur évolution.

La voie aérosolique, conseillée par certains auteurs, s'est révélée très insuffisante. Lorsqu'une amélioration fonctionnelle est obtenue la rechute est presque certaine et d'ailleurs précoce.

Thérapeutiques adjuvantes.

1) *La tyrothricine* constitue une heureuse médication d'appoint. BOURGEOIS et DUPONT d'une part, CALVET, MOREL et CLAUX d'autre part, se sont attachés à l'étude de son action.

Badigeonnages de la cavité laryngée, avec une solution à 1/5.000, puis à 1/2.000, poudrages, aérosols, furent successivement pratiqués.

Actuellement, la meilleure technique, semble-t-il consiste à pulvériser le larynx, 4 fois par jour, avec une suspension de tyrothricine dans le sérum glucosé isotonique, à la concentration de 1/2.000 de principe actif.

On utilise, pour ce faire, un pulvérisateur VAAST sur lequel est appliquée une canule laryngée.

Si, du point de vue fonctionnel, les résultats sont satisfaisants, jamais la guérison anatomique n'a été observée avec l'emploi de cette seule médication.

2) *Le P.A.S.* - Si avec le P.A.S., administré par voie buccale, les résultats sont quelquefois aussi bons qu'avec la streptomycine, ils sont toujours plus lents à obtenir.

L'association ou l'alternance du traitement par la streptomycine et le P.A.S. constitue une excellente formule, le P.A.S. paraissant diminuer la streptomycino-résistance.

Récemment, le P.A.S. en aérosols a été proposé comme complément éventuel général par la streptomycine (solution à 20 % dans l'eau distillée - 5 cc. par séance - 3 à 4 séances par jour).

On ne peut encore tirer aucune conclusion quant à l'action thérapeutique, mais il n'est pas douteux que le P.A.S.-aérosols provoque une réaction muqueuse bronchique d'intolérance.

Observation personnelle :

C... Renée, 25 ans.

1945 — pleurésie séro-fibrineuse droite.

1947 — hémoptysie discrète. La radio témoigne d'une tuberculose pulmonaire droite, de type ulcéreux. Pneumo-thorax institué, complété par une section de brides.

Stabilisation, puis régression des lésions. Fin 1950 la malade est considérée comme guérie.

9-4-1951 — La malade consulte pour dysphonie. Pas de dysphagie vraie, mais sensation de corps étranger. Asthénie marquée. Ces troubles datent de 2 mois.

Examen laryngé :

- infiltration de l'épiglotte,
- ulcération des cordes vocales et des arythénoïdes,
- larynx recouvert d'un enduit purulent sale.

Traitement institué :

- streptomycine (2 gr. par jour en 4 injections),
- pulvérisations locales bi-quotidiennes de tyrothricine (solution à 1 mg./cc.).

48 heures après le début du traitement, la sensation de corps étranger a disparu. Le huitième jour, il ne persiste qu'une légère dysphonie.

Le 32^{me} jour, on arrête tout traitement, les ulcérations ayant évolué vers la cicatrisation et l'infiltration épiglottique ayant disparu.

Malade revue 10 mois plus tard : guérison totale de tout le larynx - reprise de poids de 6 kg.

CONCLUSIONS

Les antibiotiques en O.R.L., ont légitimé les espérances fondées sur eux, à *condition* toutefois que leur emploi ne reste pas dans le domaine du hasard. Ils ouvrent, dans la spécialité, un champ d'études et d'applications très vaste. Si la pénicilline est impuissante ou l'est devenue, contre certains germes pathogènes parmi les plus redoutables, d'autres antibiotiques ou des associations d'antibiotiques sont venus combler ses déficiences. De nouvelles résistances des germes apparaissent cependant. Ce chapitre thérapeutique est donc en perpétuelle évolution.

D'une façon générale, la mycothérapie a transformé l'évolution et le pronostic des infections O.R.L. - Devant la difficulté d'en codifier l'emploi par des indications strictes et absolues, nous avons essayé dans ce modeste travail, de dégager quelques notions thérapeutiques, ainsi résumées :

I — Avant d'entreprendre un traitement par les antibiotiques, dans les processus suppuratifs, la reconnaissance préalable de la flore microbienne est souhaitable lorsque cela est possible, ainsi que la détermination du ou des antibiotiques capables d'inhiber sa multiplication.

II — Les antibiotiques trouvent leur indication et leur efficacité maxima dans les infections aiguës ou suraiguës, à métabolisme microbien actif. Les infections chroniques, difficilement accessibles et caractérisées par un profond remaniement histopathologique, sont peu influencées par ce seul traitement médical.

III — Les antibiotiques, administrés précocement et à fortes doses dans les infections aiguës, associés entre eux afin d'obtenir un effet « additionnel » ou synergique et d'empêcher le développement de souches résistantes, ont réduit considérablement le pourcentage des complications graves.

IV — Savoir dépister à temps les phénomènes masqués.

V — Chaque fois qu'il est possible de les employer localement, au contact même de la lésion : fond de caisse, sinus maxillaire par exemple, les antibiotiques ont une efficacité bien supérieure à leur activité par voie générale.

VI. — Les antibiotiques, utilisés dans le temps pré-opératoire, permettent à l'acte chirurgical de s'effectuer dans les conditions optima, sur un foyer limité et partiellement asséché : dans le temps post-opératoire, ils évitent les suppurations et les disséminations microbiennes secondaires, accélèrent la cicatrisation et abrègent le séjour à l'hôpital des malades.

Mais il est probable que si les ressources antibiotiques ne sont pas épuisées, les ressources bactériennes ne le sont pas davantage. La lutte reste donc ouverte entre la recherche scientifique et la résistance toujours accrue des germes.

Cachet,
FACULTE DE MEDECINE

Vu le Doyen,
LÉON BINET

Vu le Président de Thèse,
A. AUBIN

Vu et permis d'imprimer,
J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN. — Antibiotiques dans le traitement des otites et des mastoïdites aiguës.
Journal Médical Bordeaux et Sud-Ouest, Juin 1951,
128, n° 6, P. 652.
- AUBIN A. — Sur quelques emplois de la pénicilline en O.R.L.
Sté Laryng. Hôpitaux Paris, 9 Juillet 1946.
- AUBRY-CORONE-VALLANCIEN. — Recherches expérimentales et cliniques sur l'aérosiothérapie tubo-tympanique.
Annales O.R.L. 1951, 68, n° 4, P. 239.
- BABAKR. — Les échecs de la pénicillino-thérapie dans les mastoïdites.
Revue Laryng. Bordeaux 1949, 70, n° 7-8, P. 338.
- BENHAMOU et SITBON. — Larynx et streptomycine.
Annales O.R.L. 1949, 66, n° 6, P. 281.
- BERNARD E. et ALICE LOTTE. — Traitement de la tuberculose laryngée par la streptomycine.
Revue de la tuberculose n° 3, Avril 1948.
- BLOCH et ZHA J. — Remarques sur la streptomycine en O.R.L.
Incidents et accidents cochléovestibulaires au cours du traitement.
Annales O.R.L. 1950, 29, n° 11, P. 532.
- BLOCH et ZAH J. — Modifications cliniques et bactériologiques des otites par les traitements antibiotiques préalables.
Annales O.R.L. 1951, 1, P. 104.
- BLOCH et BRETAGNE. — Essai d'un nouvel antibiotique (terramycine) dans les Infections O.R.L.
Annales O.R.L. 1951, 68, n° 1, P. 106.
- BOURGEOIS et FRANCK. — Concours médical, 27 Janvier 1951, P. 277.
- CAMBRELIN. — L'abus des antibiotiques.
Annales O.R.L. 1950, P. 717.
Sté de Laryng. Hôpitaux Paris, séance du 18 Juin 1950.

- CHAUVET. — Considérations sur le traitement de l'otorrhée tubaire.
Gazette médicale 1951, 58, n° 2, P. 97.
- CHRISTENSEN. — Traitement de l'otite moyenne suppurée, par la streptomycine, basé sur la détermination de laboratoire de la résistance.
Nord médical, 45, n° 23 (Juin 1951), P. 887.
- DAWSON Ew. — Antibiotics and sinus. infections.
The laryngoscope - St-Louis - February 1950. P. 131.
- DELBES et COLL. — Association antibiotique et radiothérapie dans l'antrite aiguë du nourrisson.
Revue Laryng. Bordeaux 1951, n° 1-2, P. 37.
- GRAY. — Tifomycine.
Lancet 28 Janv. 1950, P. 156.
- GUILLON et SOULAS. — Laryngite tuberculeuse et streptomycine.
Sté de Laryng., Paris. Mars 1948.
- HEIMENDINGER et LAFON. — Traitement des otorrhées infectieuses par la terramycine et la chloromycétine.
Revue Laryng. Bordeaux, Mars-Avril 1952.
- KERSLEY. — Uses of streptomycin in treatment of chronic suppurative otitis media.
The Journal of Laryng. and otology. Londres, LXIV, n° 5. May 1950.
- LANZA-CASTELEI-ELKELES. — Bactériologie et bactérothérapie en O.R.L.
Annales O.R.L. 1950, P. 152.
- LAROUDE Carlos. — Sinusites. Possibilités et limites de l'action de la chimiothérapie et des antibiotiques.
Semaine des Hôpitaux 1951, P. 29.
- LEANOR. — Etiology of otomycosis. Mycologie flora of the ear. Bacterial flora of the ear.
Arch. of otolaryng. 1950-52, n° 2, P. 203.
- LEDERER. — The Maginot Line of otology. Dependence on antibiotics in suppurative middle ear disease; facts and fancies.
Arch. of. otolaryng. 1950-52, n° 4. P. 533.
- LIEBERMAN G.-E. and LELL W.-A. — Role of streptomycin in laryngeal tuberculosis.
Arch. of otolaryng. 1-535. March 1950.
- MAC KENZIE. — Mastoïdis treated with penicillin and other antibiotics.
Lancet 261, n° 66-72 (14 Juillet 1951), P. 63.

- MADURO et LUDMER. — Les aérosols en O.R.L.
Annales O.R.L. 1949, P. 226.
- MASPETIOL-CHAUVET et CARRÉ. — A propos de quelques
observation de sinusite maxillaire chronique de l'enfant.
Annales O.R.L. 1951, 68, n° 4, P. 303.
- MASPETIOL-CHAUVET et DE CLISSON. — De l'utilité de
l'étude de la sensibilité des germes aux antibiotiques dans
le traitement des otites.
Gazette médicale 1952, 59, n° 3, P. 127.
- MASPETIOL et FLEURY. — Aérosols en O.R.L.
Gazette médicale, Février 1950, 57, n° 4, P. 179.
- Médecin-commandant MASSON. — Traitement du Muguet par la
poudre boriquée à la tyrothricine.
Revue de laryng. Bordeaux 1950, P. 288.
- MAYOUX et MEREAUD. — Scepticémie otogène au cours d'une
mastôidite masquée par l'auréomycine.
Bulletin Santé O.R.L. Lyon 1951, 2, n° 1, P. 71.
- MAYOUX et COLL. — Otites à pyocyaniques.
Bulletin Santé O.R.L. Lyon et Région 1951, 2, n° 3,
P. 134.
- OPPENHEIM et COLL. — Streptomycin therapy in oral tuber-
culosis.
Arch. of otolaryng. 1950-52, n° 6, P. 910.
- PERRON R. — Traitement des otites chroniques.
Gazette médicale 1951, 58, n° 2, P. 85.
- PIQUET. — Pénicillino-résistance.
Annales O.R.L. 1949, 66, n° 7-8, P. 388.
- PIQUET et LEROUX-ROBERT. — La pénicilline en O.R.L.
et en chirurgie maxillo-faciale.
Congrès 1947. - Rapports.
- RASQUIN. — Mastôidites aiguës et pénicilline.
Annales O.R.L. 1950, P. 172.
- REBATTU et MARTIN. — De l'influence des sulfamides et de la
pénicilline sur l'évolution des laryngites sous-glottiques
suffocantes de l'enfance.
Annales O.R.L. 1948, 65, n° 8-9, P. 542.
- ROUGET et LEMARIEY. — La pénicilline en O.R.L.
Annales O.R.L. 1946, 3, n° 3-4.
- SOULAS-MONNIER-KUHN-GUILLON-ARNAUD. — La
streptomycine en Oto-Rhino-Laryngo-Bronchologie.
Congrès 1949. - Rapports.

TERRACOL et LAPOUGE. — Pénicilline en O.R.L.

Masson 1947. 152 pages.

WEBER. — Treatment of otorhinogenic meningitis with penicillin.
Some recent experiences.

Arch. of otolaryng. 1950. Volume XXXVIII. Fasc.
II., P. 167.

ZIELINSKY (B.Z.M.) — Streptomycine et chirurgie laryngée.

Revue laryng. Bordeaux 1951, 72, n° 3-4, P. 160.

MASPETIOL R. — La tyrothricine et ses applications thérapeuti-
ques en O.R.L.

Gazette médicale 1949, 56, n° 2, P. 53.

IMPRIMERIE
du "JOURNAL de la MARNE"
50, place de la République
CHALONS-SUR-MARNE
